

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

80

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RUDLOFF Jacques, Gaston, Jean-Baptiste

Né le 1^{er} décembre 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 novembre 1945

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ÉTIOLOGIQUE DES VÉGÉTATIONS
VÉNÉRIENNES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

IMPRIMERIE CLERC (S. A. R. L.)

10 et 12, rue Porte-Mutin

SAINT-AMAND (CHER)

1946

Nom du Candidat. *RUDLOFF.*

Prénoms: *JACQUES, GASTON, JEAN-BAPTISTE.*

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

1

RUDLOFF (Jacques, Gaston, Jean-Baptiste). Contribution à l'étude étiologique des végétations vénériennes. — *Saint-Amand, Imp. Clerc, 1946, in-8°, 88 pages.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1945*
N°).

2

RUDLOFF (Jacques, Gaston, Jean-Baptiste). — Contribution à l'étude étiologique des végétations vénériennes. — *Saint-Amand, Imp. Clerc, 1946, in-8°, 88 pages.*

(*Th. méd. (Et.), Paris, 1945*
N°).

3

RUDLOFF (Jacques, Gaston, Jean-Baptiste). — Contribution à l'étude étiologique des végétations vénériennes. — *Saint Amand, Imp. Clerc, 1946, in-8°, 88 pages.*

(*Th. med. (Et.), Paris, 1945*
N°).

4

RUDLOFF (Jacques, Gaston, Jean-Baptiste). — Contribution à l'étude étiologique des végétations vénériennes. — *Saint-Amand. Imp. Clerc, 1946, in 8°, 88 pages.*

(*Th. mid. (Et.), Paris, 1945*
N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153308_0030

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1945

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

RUDLOFF Jacques, Gaston, Jean-Baptiste

Né le 1^{er} décembre 1917, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 novembre 1945

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
ÉTIOLOGIQUE DES VÉGÉTATIONS
VÉNÉRIENNES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

IMPRIMERIE CLERC (S. A. R. L.)

10 et 12, rue Porte-Mulin

SAINT-AMAND (CHER)

1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot
Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann,
Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant
Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié
Sébileau, Sézary, Tanon

LE DOYEN. BAUDOIN

ASSESEUR Léon BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie ..	ROUVIERE.
Anatomie pathologique ..	LEROUX
Assistance Médico-légale ..	N...
Bactériologie ..	GASTINEL.
Chimie médicale ..	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie ..	DONZELOT.
	BROCQ.
Clinique chirurgicale ..	CADENAT.
	MONDOR
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique ..	MATHIEU.
Clinique gynécologique ..	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants ..	Robert DEBRE.
Clinique des maladies infectieuses ..	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
	N....
Clinique médicale ..	FIESSINGER.
	HARVIER
	P. VALLERY-
	RADOT
Clinique propédeutique ..	M. VILLARET.
Clinique de neuro-chirurgie ..	Clovis VINCENT.
	LANTUEJOUL.
Clinique obstétricales ..	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique ..	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique ..	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale ..	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale ..	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose ..	TROISIER.
Clinique urologique ..	FEY
. Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LIAN
Histologie ..	CHAMPY.

Hydrologie thérapeutique et climatologie	J. BEZANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON
Médecine légale et du travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	PETITDUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Pathologie médicale	CHABROL
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL
Technique chirurgicale	MOULONGUET
Thérapeutique	AUBERTIN

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), RICHEL (*Physiologie*),
 VERNE (*Histologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

CORDIER ... Anatomie.
 N.... Anatomie.
 DELARUE ... Anatomie pathologique.
 Mlle GAUTHIER-VILLARS Anatomie
 pathologique.
 BONNET Bactériologie.
 N..... Chimie médicale.
 AMELINE ... Chirurgie générale.
 FEVRE Chirurgie générale.
 FUNCK-BRENTANO. Chirurgie générale.
 MENEGAUX . Chirurgie générale.
 PATEL Chirurgie générale.
 SICARD Chirurgie générale.
 N Chirurgie générale.
 N Chirurgie générale.
 N Chirurgie générale.
 BULLIARD .. Histologie.
 N Hydrologie.
 N Hygiène.
 BARIETY ... Médecine générale.
 BERNARD Et. Médecine générale.
 BOULIN. ... Médecine générale.
 BROUET. Médecine générale.
 CACHERA .. Médecine générale.
 COSTE Médecine générale.
 DELAY. Médecine générale.
 GARCIN Médecine générale.

MM.

DE GENNES . Médecine générale.
 HAGUENAU . Médecine générale.
 LELONG Médecine générale.
 LENEGRE .. Médecine générale.
 MARCHAL .. Médecine générale.
 MOLLARET . Médecine générale.
 MOUQUIN .. Médecine générale.
 SOULIE Médecine générale.
 DESOILLE .. Médecine légale.
 DIGONNET .. Obstétrique.
 LACOMME. .. Obstétrique.
 SUREAU Obstétrique.
 N Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 LAVIER. Parasitologie.
 N Parasitologie coloniale.
 LEMAIRE ... Pathologie expérimentale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 N Pharmacologie.
 N Physiologie.
 N Physiologie.
 DEGREZ (H.). Physique
 TURPIN Thérapeutique.
 COUVELAIRE. Urologie.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale.	MM. GATELIER de GAUDART d'ALLAINES	Clinique médicale.	MM. ALÂJOUANINE CHEVALLIER LAROCHE Guy MOREAU
Clinique obstétricale.	EGALLE.		
Clinique oto-rhino-laryngologique.	HALPHEN.		

V. — CHARGÉS DE COURS

Puériculture	MM. LELONG.	Stomologie.....	MM. DECHAUME.
Radiologie.....	LEDOUX-LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté.....	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint.....	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef.....	A. HAHN.
Bibliothécaires.....	Mlle DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MA MÈRE

311111 111 1

A MON PÈRE

311111 111 1

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GOUGEROT

Professeur des Maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommage respectueux.

A NOTRE MAITRE

le Docteur CLÉMENT SIMON

Médecin de l'Hôpital Saint-Lazare
Dermatologiste de l'Hôpital Saint-Michel
Président Honoraire de la Société Française
de Dermatologie et de Syphiligraphie

*Qu'il nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a guidé
dans sa réalisation ; qu'il
veuille bien trouver ici le té-
moignage de notre très affec-
tueuse reconnaissance pour
nous avoir si sûrement guidé
dans la voie que nous avons
suivie après qu'il nous eût ap-
pris à aimer la dermato-véné-
réologie.*

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAÎTRE

le Professeur HOVELACQUE

*Dans le laboratoire duquel nous
avons eu le grand honneur et
le privilège de faire les pre-
miers pas de nos études mé-
dicales.*

A Monsieur le Professeur SEZARY

Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Louis

*Dans le laboratoire duquel nous
avons pu effectuer nos re-
cherches.*

Hommage respectueux.

Au Docteur BRAINE

Chirurgien des Hôpitaux
Directeur de l'Amphithéâtre d'Anatomie
Membre de l'Académie de Chirurgie

*En souvenir de notre séjour dans
son service de l'hôpital Saint-
Antoine, où il nous fut donné
de profiter de sa grande maî-
trise chirurgicale alliée à un
incomparable charme intellec-
tuel.*

Au Docteur R. MOLLINEDO

Docteur ès sciences

Membre de la Société Française
de Dermatologie et de Syphiligraphie

*Qui nous a beaucoup aidé dans
nos recherches et nous a fait
profiter de ses grandes con-
naissances bactériologiques.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'as-
surance de notre fraternelle
affection.*

INTRODUCTION

Définition.

Le terme végétation a de nombreux synonymes. Il a été employé pour la première fois par DESRUELLES qui traduit ainsi sa tendance à végéter, à s'étendre.

HEURTAUX et la majorité des auteurs allemands et italiens lui préfèrent le terme de *condylome acuminé*, qui a l'inconvénient de prêter à confusion avec les condylomes syphilitiques appelés aussi condylomes plats.

D'autres préfèrent le terme de *papillome*, qui traduit l'aspect anatomo-pathologique de ces productions dues à une hyperplasie des papilles dermiques.

Plus récemment, GUÉRIN, dans sa thèse (1926) [18], a proposé le terme « d'acanthome infectieux », car « la structure histologique révèle, selon DARIER, une hyperacanthose très prononcée avec karyokinèse abondante, recouvrant des saillies conjonctives, filiformes et ramifiées, qui sont parcourues par des vaisseaux sanguins à large lumière. »

Vulgairement, elles ont reçu le nom de crêtes de coq.

En règle, ces tumeurs sont bénignes; cependant GUÉRIN cite KEEN qui rapporte un cas (1) d'épithélioma volumineux de la vulve développé sur un ancien papillome.

« ROHRER signale deux cas analogues, résultant d'une dégénérescence d'excroissance condylomateuse ancienne de la vulve. Il rappelle l'opinion de KEYES soutenant que les végétations sont une source fréquente d'épithélioma, surtout quand elles sont négligées, et deviennent macérées et sales ; il cite aussi le travail de KAUFMANN qui a réuni 33 cas d'épithélioma du pénis sur lesquels 29 cas ont débuté par des végétations d'apparence bénigne. Nous devons faire une réserve quant à la statistique de cet auteur qui a pu confondre des végétations banales avec un début d'épithélioma type papillaire. En réalité, les végétations restent bénignes dans la règle : c'est un de leurs caractères principaux. Leur transformation en cancer est-elle imputable à une modalité de réaction cellulaire nouvelle à l'égard de l'irritation produite par l'agent causal, ou bien est-elle due à une intervention d'un nouveau facteur : micro-organisme ou substance biochimique ? » [18].

L. THOREL [45] dit avoir vu cette papillomatose devenir cancer, à la suite d'un traitement radio-thérapique.

(1) Cité par GUÉRIN [18].

Siège.

Elles se développent :

— chez l'homme : sur les organes génitaux (gland, prépuce, fourreau, frein). Elles ne se développent guère que sous les longs prépuces, pour THOREL [45] surtout sur la demi-muqueuse du prépuce et du sillon, moins fréquemment sur le gland à mesure qu'on s'avance vers le méat, bien qu'on puisse en voir dans le méat même, et dans l'urètre, jusqu'à plusieurs centimètres de profondeur.

— chez la femme : on les trouve « sur les grandes lèvres, les petites lèvres, l'orifice des glandes de BARTHOLIN, à la base des caroncules myrtiliformes, autour du méat et du clitoris, sur les parois du vagin et le col de l'utérus. »

Les condylomes acuminés du scrotum et de l'anus sont de même nature. Ce sont les végétations de ces régions ano-génitales qui feront particulièrement l'objet de notre étude.

Cependant, il semble certain qu'une même étiologie les relie aux papillomes buccaux et laryngés et à ceux du cuir chevelu.

« L'existence de papillomes buccaux, bien que rare, avait été signalée par une vingtaine d'auteurs. Nous devons citer les passages intéressants extraits des observations les plus récentes.

« — DUCUING signale (1911) la coexistence de papillomes végétants de la lèvre inférieure et du pénis.

L'examen histologique des papillomes buccaux « a montré d'une manière évidente qu'il s'agissait de végétations vulgaires exactement semblables aux papillomes ordinaires des organes génitaux. »

« — Clément SIMON et Pierre GASTINEL [40] rapportent, en 1918-19, le cas d'un militaire présentant de très nombreuses petites tumeurs papillomateuses de la muqueuse buccale d'aspect polymorphe. »

« — LEVY-BING et GERBAY [36] (1919) citent le cas d'un Arabe de 22 ans, dont l'examen de la bouche « révèle la présence de petites tumeurs d'un aspect semblable à celui des végétations génitales... »

« Enfin, en 1920, JAMIN [21] (de Tunis) décrit des papillomes de la muqueuse buccale qui forment une traînée, répondant à l'interstice dentaire, se prolongeant jusqu'aux molaires. »

« Pour les papillomes du larynx, nous renvoyons à la thèse de René RAOUL [31] qui, d'après les caractères de structure, de contagion fait, des papillomes du larynx, de proches parents des papillomes génitaux. D'ailleurs, nous nous basons sur trois observations publiées par les docteurs SÉGUIN et LOGEAS qui, sur des papillomes du larynx, ont fait les mêmes observations que dans nos cas de végétations vénériennes. »

Une même étiologie semble aussi les relier aux verrues vulgaires. Nous en reparlerons dans un prochain chapitre.

Anatomie pathologique.

a) *Macroscopiquement* :

Ce sont des proliférations papillomateuses bénignes, formant au début une saillie papuleuse de 1 à 2 mm. de large, rose, à surface irrégulière. Bientôt, elle s'élargit, se hérisse de prolongements, digités ou filiformes, plus ou moins nombreux et serrés, donnant l'impression d'un minuscule chou-fleur, ou (L. THOREL [45]) de minuscules pattes de taupes. Pendant que la végétation s'accroît, d'autres naissent *auprès* d'elle, ou à distance, tendant à se réunir pour former des masses végétantes, roses ou blanchâtres, sèches ou humides suivant les régions. La peau sur laquelle elles s'implantent, ne présente aucune altération.

Elles occupent parfois un énorme développement : NICOLAS et ROUSSET [30] rapportent une observation d'une malade à laquelle ils ont excisé une masse de végétations de la région vulvaire ou périvulvaire, dont le poids atteignait 500 grammes.

b) *Microscopiquement* :

« Le corps papillaire plus ou moins développé forme des saillies larges, ou effilées, bien vascularisées, dont les sommets sont prolongés par une masse épithéliale parfois minime, parfois importante. L'hyperplasie papillaire et vasculaire, est très accentuée. Le tissu conjonctif axial a les caractères du tissu du bourgeon charnu. Il est parcouru de vaisseaux néo-

formés, à lumière large, à parois minces, dont la rupture explique les hémorragies habituelles en nappe, au cours des excisions. Le revêtement épidermique et corné, peu important, respecte l'individualité des papilles, comme dans les verrues de la face. La couche cornée manque, lorsque la végétation est rouge, humide, et en voie d'accroissement rapide. De nombreux polynucléaires s'infiltrant entre les cellules épithéliales, quand elle est secondairement infectée (Paul RAVAUT et Marcel FERRAND) » [32].

Diagnostic.

Il est le plus souvent évident.

Cependant HUDELO et LEFÈVRE [20] ont signalé une végétation unique du gland qui avait simulé à son début, un accident primitif.

HUDELO et MARCERON signalent des végétations vénériennes qui avaient simulé à leur début une papule syphilitique. Devant les réactions de WASSERMANN, MEINICKE et HECHT négatives, mais un KAHN moyennement positif, ils avaient commencé une série d'huile grise. C'est à la troisième injection qu'ils ont reconnu la nature papillomateuse de la lésion qui s'était ainsi transformée.

BERTIN, Cl. HURIEZ et LEBORGNE [4] rapportent une curieuse observation d'un mineur de vingt-cinq ans, qui a présenté une tumeur de l'extrémité du pénis, du volume d'une petite orange, bourgeonnante, et modérément indurée à la palpation, qui simulait en tous

points un épithélioma du gland ; mais deux biopsies montrent une hyperacanthose malpighienne sans aucun signe de prolifération anarchique. Il s'agissait en réalité de végétations simples du sillon balano-préputial qui avaient proliféré de façon exubérante, provoquant d'abord un phimosis mécanique, puis des phénomènes de balano-posthite : la masse végétante a fait issue à travers un orifice artificiel du prépuce.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I. — CAUSES

A. — Non infectieuses

1) PREDISPOSANTES.

a) *Age* : Elles se voient surtout pendant la période génitale ; les statistiques les montrent fréquentes entre 18 et 45 ans... Sur les végétations de l'enfance, on trouve à peine une trentaine d'observations dans la littérature ; signalons celles de DERVILLE [9], ROCHER [33], SHOEMAKER [39], SMITH [44] SEINER [38].

« Chez l'adulte, on trouve qu'il y a : 27 % des cas, entre 15 et 20 ans ; 48 % entre 20 et 25 ans ; 17 % de 25 à 30 ans et 8 % au-delà de trente ans (Cf. thèse de BARGUES (48 cas), de REBILLARD (22 cas) et dans le travail de ROHRER) (cité par GUÉRIN loc. cit.) ».

Au-dessus de 45 ans, les observations deviennent exceptionnelles ; GUÉRIN rapporte l'observation de deux sujets âgés d'un de 51 ans, et l'autre de 58 ans.

b) *Sexe* : Selon GUÉRIN, le total des cas s'équilibre à peu près également entre les deux sexes.

Pour Alphonse GUÉRIN [17] elles ont une fréquence moins grande chez l'homme que chez la femme, car il les attribue à l'action irritante des produits d'une sécrétion morbide abondante chez cette dernière.

c) *Grossesse* : D'après GUÉRIN, la grossesse aurait une influence d'exagération mais non de détermination. DECOSTER [8] (1887), puis LEFER [24] (1889), pensent que les végétations de la grossesse ne sont pas très fréquentes, si l'on compare leur nombre à celui des végétations observées.

Alphonse GUÉRIN [17] dit que c'est au cours de la grossesse que l'on observe les masses de végétations les plus importantes.

Pour Jean BRALEZ [5] la grossesse est un facteur prédisposant, sous l'influence des sécrétions leucorrhéiques ; elles disparaissent parfois sans traitement après l'accouchement.

d) *Terrain* : Certains pensent que les nerveux ont une prédisposition à présenter des végétations. BARGUES [3] met en cause le déséquilibre de la nutrition.

Le terrain local est le plus fréquemment mis en cause :

— pour GUÉRIN, les végétations sont plus « luxuriantes » chez les individus qui ne prennent aucun soin habituel de propreté, mais l'existence même des

végétations chez des sujets observant une hygiène minutieuse prouve que ce facteur local n'est ni nécessaire, ni suffisant.

— selon Alphonse GUÉRIN [17] elles prennent ordinairement naissance sous l'influence d'une sécrétion morbide ; « quelquefois elles succèdent à des plaques muqueuses dont elles sont une des fréquentes transformations. »

ESCARTEFIGUE [12] estime que le terrain local n'a aucune influence : « Que d'individus se sont présentés à notre consultation dans un état de malpropreté locale parfois repoussante..., et qui cependant, n'ont jamais eu le plus petit papillome ; nous avons vu aussi des officiers, des marins, propres, soignés, méticuleux, et qui présentaient cependant des végétations pour lesquelles le manque d'hygiène ne pouvait être invoqué. Il semble donc difficile d'admettre, à l'origine, une cause infectieuse banale. Certes, quels que soient les soins les plus délicats d'hygiène locale, la flore microbienne de surface demeure toujours abondante ; elle ne semble pas plus pathogène là que sur la peau, sur le cuir chevelu, ou dans les cavités naturelles. Nous ne pensons pas que cette flore saprophyte doit être incriminée. »

« Jean BRALEZ [5] estime qu'il n'est pas douteux que les papillomes se développent de préférence chez les femmes mal soignées et atteintes de vulvo-vaginite. »

2) DETERMINANTES.

a) *Causes mécaniques* : Elles semblent insuffisantes à provoquer des végétations.

b) *Causes chimiques* :

— CAQUILLE [6], dans sa thèse, signale que souvent « chez les malades atteints de végétations, l'examen le plus minutieux ne constate que de simples écoulements vaginaux, dont l'acidité ou l'abondance ont été la cause efficiente de la maladie. »

— Le professeur ROUSSY [34] écrit que « les néoformations papillaires (crêtes de coq, végétations vénériennes, condylome anorectal) peuvent être des réactions inflammatoires des muqueuses dues à des sécrétions irritantes. »

— CRONQUIST [7] a fait des scarifications au bistouri entre les grandes lèvres, en des points favorables à l'irritation et appliqua sur celle-ci des morceaux de coton soit imbibés d'une solution de soude à 1,5 %, soit imprégnés avec des sécrétions vaginales ; ils furent laissés en place plusieurs jours ; dans trois cas, il obtint des lésions ressemblant microscopiquement au condylome acuminé. Des solutions plus faibles de soude ne permirent pas de reproduire le phénomène.

— WINTERNITZ [47] a observé une prolifération épithéliale de la muqueuse broncho-trachéale, chez les chiens, après insufflations pulmonaires d'une solution d'acide chlorhydrique.

— GUÉRIN critique ces expériences en leur repro-

chant de n'avoir pas été conduites avec une rigueur telle que l'on puisse à coup sûr éliminer le rôle d'un agent infectieux. Il estime d'autre part, qu'il s'agissait, non pas de végétations vraies, mais de proliférations papillomateuses, analogues à celles que l'on observe dans les premiers stades du cancer par irritation chimique.

B. — Infectieuses

1) CONTAGION.

a) PREUVES CLINIQUES.

Auto-contagion : Elle n'est plus guère discutée depuis l'expérience de VELPEAU qui reproduisit sur un point similaire du gland, une végétation du prépuce en maintenant les muqueuses en contact pendant plusieurs jours.

— GÉMY pense que la contagion s'effectue par grattage et qu'il est fréquent de voir les végétations pulluler après une intervention sanglante (GUÉRIN).

— FOURNIER disait : « Une végétation semble en appeler une autre, il semble qu'elles produisent une véritable graine qui se propage au voisinage. »

— VIDAL et GÉMY pensent que les végétations dérivent toutes d'une verrue mère qui se trouve ordinairement au centre des verrues filles dont le volume serait en raison inverse de leur éloignement (GUÉRIN).

— Pour ESCARTEFIGUE [12], « les végétations sont auto-inoculables ; si, au cours de l'ablation chirurgicale, on oublie d'enlever soigneusement les débris

curettés, on peut être certain que ces fragments s'inoculeront de nouveau, pour donner naissance à des végétations filles.

Transmission à l'individu indemne :

— RICORD, avec ses devanciers, dit nettement que « l'affirmation que les végétations sont contagieuses est fausse. »

— Pour Alphonse GUÉRIN [17], elles ne le sont pas plus que les verrues, seulement, il faut bien distinguer les « végétations ordinaires de celles qui sont le résultat de plaques muqueuses transformées, car dans ce dernier cas, il peut y avoir confusion dans l'esprit des observateurs » ; cette réserve est de nos jours inutile, car on distingue toujours bien ces deux affections.

— Pour les auteurs modernes, cette contagion ne semble pas faire de doute, si l'on tient compte de la prédisposition que possède ou ne possède pas chaque individu à présenter des verrues ou des papillomes.

GUÉRIN cite : CULLERIER qui rapporte la première observation de contagion chez une femme enceinte. »

— WYNDHAM-COTTLE, qui a vu une végétation préputiale se transmettre par coït, sous forme de verrues des petites et des grandes lèvres. »

— DUCREY et ORO qui, dans le cas de conjoints (époux ou pédérastes), chaque fois qu'ils ont pu vérifier le fait, ont toujours trouvé des condylomes acuminés des deux côtés (6 cas). »

« — NEUBERG en 1907 cite deux cas de contagion vraisemblable. »

« — Des observations analogues de LICHTENSTEIN, de VAELSCH. »

« Enfin, une observation personnelle de transmission vraisemblable de la femme au mari (in thèse). »

— ESCARTEFIGUE [12] est du même avis : « Les végétations sont transmissibles ; les observations de NEUBERG montrent avec certitude que la contagion, en certains cas, par infection directe, lors des contacts vénériens avec un partenaire porteur de végétations, est irréfutable. NICOLAS en a observé de nombreux cas absolument démonstratifs, entre amants ou époux. »

— DRACOUUIDES [10] rapporte deux observations très démonstratives. «

« — La première, une jeune femme de 23 ans, 4 mois après son mariage, dit : « J'ai toujours eu des verrues des mains. Voilà vingt jours que je les ai aussi remarquées sur une autre partie de mon corps » (poignet droit : verrue vulgaire en bouquets, 18 végétations sur le vestibule de la vulve). Nous recevons, 5 mois après, la visite du mari qui présentait des végétations vénériennes du gland et qui n'en n'avait jamais présenté auparavant. Il était de plus étonné du fait qu'il n'était pas contaminé du temps que sa femme avait des végétations, définitivement disparues depuis ce temps-là, après deux interventions au galvano-cautère, et il se trouve aujourd'hui que sa femme est saine, et lui conjugalement fidèle. »

« — La seconde, un homme de 28 ans : présente deux végétations de la surface interne et externe de la lèvre inférieure de la bouche. N'a eu ni végétations vénériennes, ni verrue vulgaire ; a eu il y a trois mois un contact anormal avec une femme portant une petite végétation vulvaire. L'inoculation s'est faite par une fissure herpétique qui existait sur la lèvre inférieure au moment de ce contact. »

— L. THOREL [45] estime que « directement contagieuse ou non, il n'est pas rare de voir mari et femme être simultanément atteints. »

Beaucoup moins convaincu, AUDRY n'hésite pas à affirmer à la séance de la Société de Dermatologie du 9. 6. 32 [1] : « Les papillomes génitaux ne sont pas une maladie vénérienne », et il explique : « que les papillomes génitaux soient transmissibles par le coït, ce n'est pas impossible, mais qu'ils soient effectivement transmis, c'est rare, on en compterait sans peine les bonnes observations... C'est donc une erreur de classer les végétations parmi les maladies ordinairement transmises par le coït. Ce mode de contagion est tout à fait exceptionnel. Presque toujours, il s'agit d'auto-inoculation, et la maladie remonte réellement à des contagions subies pendant l'enfance, et dont le premier théâtre fut les mains, d'où provient la contamination sexuelle. » Nous verrons plus loin qu'il accuse les verrues vulgaires des mains d'être le point de départ des végétations.

b) PREUVES EXPÉRIMENTALES.

1) *expériences négatives* :

Melchior ROBERT (1912) (Thèse de L'HIRONDEL) [25] fit dix tentatives d'inoculation de fragments de papillomes sous son prépuce soit sain soit érodé, sans résultat.

— RICORD dans 28 cas, ROLLET dans 100 cas ne furent pas plus heureux. De même Ch. MAURIAC, Thomasso de AMICIS, KAPOSI, HEBRA, WINIWARTER, WOLF.

— William PETERS dans 12 cas, GUNTZ dans 6 cas, échouent également.

— BARGUES [3] ne cite aussi que des échecs :

a) avec un tampon d'ouate imbibé du sang de végétations, laissé sur le prépuce pendant 3 heures et sur le bras pendant 4 jours. Dans une seconde série, en appliquant après scarification : sur la grande lèvre droite, du sang de végétations ; sur la gauche, du liquide sécrété par les végétations.

b) Tentatives de greffe à des animaux :

A un premier lapin, des débris de végétations sont appliqués sur une oreille préalablement érodée et un fragment est greffé sur l'autre oreille.

A un second lapin, il fait quatre injections hypodermiques dans l'oreille et dans la cuisse d'un mélange à parties égales d'un broyat de végétations et de glycérine.

Rien d'anormal au bout de deux mois.

— JULIUSBERG et SCHUCHT [22] en 1907 n'obtinrent

pas davantage de résultats avec des inoculations au singe.

— SERRA (1) en 1908 essaya aussi des inoculations aux organes génitaux, au cuir chevelu, à la main et à l'avant bras sans plus de succès.

— GUÉRIN enfin [18] inocula :

— un lapin, avec du suc cellulaire (obtenu en râclant une végétation) sur la surface muqueuse du prépuce ;

— par scarifications sur la cornée et instillation de ce même suc cellulaire.

— un cobaye, par scarifications et contact prolongé d'un petit fragment sur la vulve ;

— par érosion légère de la commissure labiale, avec un autre fragment.

Dans une autre expérience, il recueillit des végétations excisées dans une solution de NaCl à 9 p. 1000 et injecta ce liquide :

a) à un cobaye sur une grande lèvre et sur une commissure labiale.

b) à un lapin au niveau de la muqueuse préputiale ; il instilla également trois gouttes de ce liquide sur la cornée après grattage superficiel.

Ces animaux, suivis 9 mois dans le premier cas et 3 mois dans le second, n'ont pas réagi.

— V.-Sanchis BAYARRI, R.-Gonzalez MÉDINA, J.-For-teza BOVER, de Valence [35], ont fait avec les verrues

(1) Cité par GUÉRIN [18].

vulgaires ou des papillomes des émulsions grossières ou des filtrats sur bougies Chamberland L 1 :

— par voies intracérébrale ou sous-cutanée

— à des lapins, des cobayes et des souris.

Sur 8 lapins inoculés par voie intracérébrale, 5 ont survécu indéfiniment et 3 sont morts en 20, 27 et 49 jours sans aucune lésion viscérale. Les cultures de cerveau ont toujours été positives, ce qui montrerait pour ces auteurs un processus septique vulgaire.

Aucun de leurs lapins inoculés par voie sous-cutanée n'a présenté par la suite de verrues ni de papillomes.

Recherches personnelles : Nous avons fait des inoculations à des souris. Nous avons recueilli dans un mortier stérile des végétations excisées au ciseau sans désinfection préalable et sans anesthésie. Nous les avons broyées avec une petite quantité de sérum physiologique.

Chez deux souris nous avons fait des scarifications au vaccino-style sur la peau des flancs préalablement rasée. Nous y avons déposé une petite quantité du liquide obtenu par broyage et nous avons laissé sécher plusieurs minutes.

Chez deux autres souris, nous avons, avec ce même broyat, fait des injections intradermiques et sous-cutanées également sur les flancs.

Nous avons fait les mêmes inoculations à 4 autres souris, 3 jours après, avec un broyat des mêmes végétations conservées pendant ces trois jours dans un

mélange à parties égales de glycérine et d'eau distillée.

Sur un lot de 3 autres souris, nous avons fait des scarifications avec du papier de verre stérile sur les flancs, sur le nez et sur le pénis ; nous y avons déposé de la même façon que dans les premières expériences le broyat des végétations recueillies dans les mêmes conditions et broyées également dans une petite quantité de sérum physiologique.

Depuis 7 mois, nous n'avons observé aucune modification chez les souris qui ont survécu.

2) *Expériences positives :*

D'autres auteurs ont été plus heureux :

— GUÉRIN cite :

— KRANZ qui obtint 5 cas positifs en 5 à 14 jours en déposant un fragment de végétations sur la muqueuse saine préalablement râclée au bistouri. Mais W. PETERS et Thomasso de AMICIS critiquent ces résultats car ils ont été obtenus sur des sujets atteints de blennorrhagie et de syphilis, ces maladies pouvant être regardées comme la cause ; d'autre part, l'irritation produite par le bistouri pouvant avoir été aussi une cause déterminante ; mais ces critiques nous paraissent de peu de valeur aujourd'hui.

— WAELSCH qui, en 1917, préleva des végétations chez un sujet non syphilitique et fit des inoculations qui réussirent sur son propre bras et sur la vulve d'une jeune fille vierge.

— ZIEGLER qui, en 1921, fit des scarifications sur

l'avant-bras d'un sujet opéré de végétations génitales et déposa à leur contact le produit de broyage des végétations, sous un verre de montre, pendant 15 jours. Onze mois après apparurent en ce point 8 verrues vulgaires très nettes. Des scarifications témoins avaient été faites en même temps : leur emplacement resta absolument indemne.

Enfin un auteur viennois, ULMANN [46], s'inocule à lui-même et sur la muqueuse vaginale d'une chienne le produit de râclage de papillomes laryngés d'un enfant. En 3 mois, il obtint des papillomes typiques.

— SERRA, en 1924, s'inocule à lui-même un filtrat de suc de papillomes filtré sur bougie Chamberland et inocule aussi 5 malades :

— en 4 à 6 mois, 2 malades et lui-même voient apparaître des verrues, un malade des papillomes. Deux malades n'ont rien.

— LAFOURCADE [23], dans un article sur le papillome infectieux du lapin, prépare un extrait en passant le tissu verruqueux à trois reprises dans une solution de Tyrode à 5 ou 10 % pendant quelques minutes. Le liquide surnageant sert de matériel. Les inoculations sont faites à des lapins sauvages ou domestiques adultes pesant 2 kgs environ. Elles sont faites par scarifications sur les flancs préalablement rasés. Ces scarifications sont faites soit au papier de verre, soit avec une aiguille. L'égratignure doit être assez superficielle pour causer à peine un léger suintement sanguin. Une petite quantité de liquide est immédiatement appliquée sur la scarification. Les scarifications

au papier de verre donnent lieu à des masses verruqueuses confluentes, celles à l'aiguille à des verrues très discrètes.

Il obtient des résultats positifs dans 100 % des cas sur les 64 lapins inoculés.

— Peyton Rous obtient des résultats analogues par injections intradermiques de 1 à 2 cm³ de la solution ou par tatouage d'une goutte placée sur la peau.

L'incubation est en moyenne de 8 jours (6 à 12 jours). Les variations viennent plus de la virulence plus ou moins grande de la suspension infectieuse que de la résistance de l'animal. Peyton Rous compte une incubation de 30 jours quand l'inoculation est faite par scarification ; de 1 à 2 mois et quelquefois même plus quand elles sont faites par voie intradermique.

— LAFOURCADE estime que les résultats sont constants quand on emploie la méthode de scarification. Il n'a rien obtenu par voies sous-cutanée, intra-péritonéale, intra-testiculaire et dans la sous-maxillaire. Quand il pratique l'injection par voie intra-dermique, il obtient des résultats positifs dans la moitié des cas et dans ces cas favorables, la lésion se développe au point d'entrée de l'aiguille dans le derme.

Sur 4 essais d'inoculations par voie intra-veineuse, il obtint deux résultats négatifs et deux résultats positifs. Mais dans ces cas, l'incubation fut 4 fois plus longue que par scarification.

— J. BALO et Bela KORPASSY [1] citent FREY qui a vu se développer une verrue plane onze mois après l'inoculation d'un condylome.

— E.-V. ULMANN [46] a prélevé en 1921 des papillomes laryngés et trachéaux d'un garçon de six ans par la méthode chirurgicale. Des papillomes broyés, il fit une émulsion avec laquelle il procéda à des inoculations. L'émulsion fut badigeonnée sur des places scarifiées du côté plan de son propre avant-bras, ainsi que de la peau du ventre, la muqueuse de la bouche et le vagin de deux chiennes. En quatre mois, des papillomes apparurent sur son bras et sur la muqueuse du vagin d'une chienne. Au cours de l'excision du papillome laryngé du garçon, il produisit dans un coin de la bouche, une petite blessure. A cette place apparurent dans le même temps que les papillomes inoculés, des verrues planes qui s'élargirent ensuite sur le visage. ULMANN réussit à inoculer sur le bras de son assistante des papillomes provenant de son propre bras. Avec un filtrat débarrassé de microbes et de cellules d'un papillome obtenu par inoculation, il peut encore, chez une autre assistante, obtenir des verrues semblables.

— Heller [2] rapporte l'observation suivante d'AUBERT : La vache d'une famille de paysans était atteinte, aux quatre pis de sa mamelle, de nombreuses verrues. La traite de la vache était alternativement assurée par la femme et son fils. Chez la femme existaient des

(1) Cité par LAFOURCADE [23].

verrues à la partie interne des grandes lèvres et au pourtour de l'anüs ; chez l'homme au prépuce, et chez l'enfant aux doigts, etc...

— ZWICK rapporte qu'un aide, au cours d'une opération de verrue du veau, se blessa à la main et que, à cette place, apparut une verrue.

II. — L'AGENT INFECTIEUX

Rôle de la syphilis.

Son rôle, mis en cause aux xvi^e et xvii^e siècles, fut tranché définitivement par la négative dans la seconde moitié du xix^e siècle. Les découvertes du Tréponème pâle et des réactions sérologiques de cette maladie ont confirmé les données établies par la clinique.

Rôle de la blennorrhagie.

Pour GOUIN [16] les végétations sont presque toujours la signature d'une blennorrhagie ano-rectale chez la femme comme chez l'homme. Il reconnaît cependant quelques exceptions.

Pour RAVAUT et Marcel FERRAND [32], les végétations sont fréquentes chez les blennorrhagiques, les prostituées, les pédérastes passifs.

— BROCC (1) insiste sur la fréquence des écoulements

(1) Cité par NICOLAS et FAVRE [29].

blennorragiques coexistants avec les végétations et DUBREUILH (2) soutient qu'elles sont toujours d'origine blennorragique.

Autres agents microbiens.

— FABRIS et FIOCCO attachent une grande importance étiologique à un streptocoque constant qu'ils ont trouvé associé à des bacilles, cocci et diplocoques.

— LIPSCHUTZ en 1922 (cité par V. SANCHIS, BAYARRI et GONZALÈE MÉDINA [35]) estime que le germe infectieux est un corpuscule élémentaire inclus (Strongyoplasma).

Mais toutes ces hypothèses n'ont plus de nos jours de défenseurs. Ce sont les virus filtrants d'une part, et les spirochètes d'autre part qui ont les faveurs des différents auteurs.

(2) Cité par FAVRE [15].

CHAPITRE II

PAPILLOMES ET VIRUS FILTRANTS

Déjà BARGUES [3] dans sa thèse cite des auteurs qui ont fait le rapprochement entre les végétations vénériennes et les verrues dont l'agent causal est classiquement un virus filtrant. Il cite :

— ASTRUC qui, dès 1754, donne le nom de verrue à une forme de végétation des organes génitaux.

— DIDAY qui trouve 47 porteurs de verrues sur 55 malades atteints de végétations.

— GÉMY qui rapporte 40 observations relatant cette co-existence.

— VARIOT, en 1894, rapporte deux observations de co-existence de verrues avec des papillomes buccaux chez un enfant de 9 ans dans le premier cas, de papillomes buccaux et des paupières dans le second cas.

— RASCH, en 1895, note dans deux cas le rapport

entre les papillomes buccaux et les verrues des mains.

— AUBERT, en 1900, conclut sur un cas particulièrement significatif que les végétations sont transmissibles d'un individu à un autre et en particulier au cours de rapports sexuels ; que les végétations peuvent provenir de verrues de l'homme ; et enfin que ces verrues de l'homme peuvent provenir de verrues des animaux.

— BARGUES lui-même trouve des verrues ou des traces de verrues chez 44 individus sur 48 porteurs de végétations.

— GUÉRIN, dans sa thèse [18], nous apporte des avis semblables avec :

— BARBE, en 1902 : papillome buccal et verrues de la narine gauche et du menton.

— LELU : 5 cas de co-existence sur 9 cas de végétations vulvaires.

— GAUCHER : papillomes de la commissure labiale et verrues des mains chez un enfant de 8 ans.

— THIBIERGE : verrues planes du visage et des mains et végétations génitales chez un malade. Cet auteur estime que un quart au moins des porteurs de végétations sont porteurs de verrues vulgaires.

— JAMIN : verrues des mains chez un sujet porteur de papillomes buccaux.

— FREY : pour qui la co-existence se voit dans 50 % des cas.

— GUÉRIN lui-même est moins heureux : sur 20 cas de végétations vénériennes, il ne trouve que deux porteurs de verrues. Mais les trois autres sujets ont eu des verrues dans l'enfance.

— Les deux observations de DRACOUIDES citées plus haut (p. 29) sont tout à fait en faveur aussi d'une identité de causes.

Dans leur ouvrage déjà cité, BALO et KORPASSY [2] en rapportent aussi de très nombreux cas démonstratifs :

— BRANDES a trouvé parmi 38 personnes atteintes de condylomes acuminés, 26 porteuses de verrues aux mains, aux pieds, au visage ; dont, plus des 2/3 présentant des condylomes étaient atteintes de verrues.

— WAELSCH et HABERMANN ont vu chez le même individu les transformations les plus diverses entre le condylome et la verrue vulgaire et tiennent les deux maladies pour étiologiquement identiques.

— PLOEGER a observé un cas où l'on trouvait à la fois, un condylome de la lèvre et des verrues des mains.

— WAELSCH (1917) a employé comme matériel le condylome du prépuce d'un jeune homme et l'a transplanté au moyen de frictions sur des endroits scarifiés de son propre avant-bras, de l'avant-bras de son assistant FANTL et de la même manière sur la face interne des petites lèvres d'une vierge. Les trois inoculations réussirent. En deux mois et demi, l'inoculation d'un bras et celle des petites lèvres ; en neuf mois l'inoculation de l'autre bras. Sur les petites lèvres apparurent des condylomes, sur les avant-bras des verrues planes qui présentaient une grande ressemblance avec les verrues planes apparues sur l'autre bras de WAELSCH

après l'inoculation de verrue vulgaire. Donc sur la peau : verrue ; sur la muqueuse : condylome.

— FREY a vu, onze mois après l'inoculation d'un condylome, se développer une verrue plane. Les différentes apparences tiennent, à son avis, à la localisation. La verrue vulgaire se développe sur les mains, les avant-bras, le visage, le cuir chevelu et, rarement, sur les talons. Dans les endroits de transition entre l'épiderme et la muqueuse, comme par exemple sur les lèvres ou dans la région génitale, apparaissent des caractères de transition avec le condylome acuminé. Les formations deviennent papilleuses, pendant que la kératinisation est comprimée dans la profondeur. Le condylome acuminé apparaît principalement sur les muqueuses buccales et génitales. Le caractère aberrant de la verrue plane tient à des conditions de terrain...

D'après FREY, l'identité de la verrue vulgaire, de la verrue plane juvénile et du condylome acuminé est établie par la ressemblance histologique, la présence simultanée de ces formations chez le même individu, ainsi que par leur comportement identique vis-à-vis des procédés thérapeutiques. Comme preuve supplémentaire pour l'identité, on peut encore citer le temps d'incubation semblable des différentes formations au cours des expériences d'inoculation.

L'expérience d'ULMANN (cf. ci-dessus p. 37) est particulièrement intéressante pour rapprocher l'étiologie des papillomes laryngés de celle des verrues.

BALO et KORPASSY traitent aussi des rapports des

verrues et des papillomes chez différents animaux. Ils citent tout d'abord les opinions de WYSMANN qui a pu, à partir d'un bœuf, en contaminer 26 autres. D'après GRABE, la substance infectante doit être liée à certaines écuries. SCHINDELKA a pu transporter les verrues du bœuf sur la peau d'autres animaux au moyen de frictions.

MAGALHAES a utilisé un matériel provenant d'une papillomatose généralisée bovine et a préparé un filtrat. A partir de ce dernier, par injections intraveineuses, il a pu infecter des taureaux. Egalement, d'après ZWICK et LIESS, les verrues du bœuf sont inoculables. SZUCS, par contre, rejette la possibilité de l'inoculation, bien qu'il ait entrepris des recherches uniquement avec les verrues d'un bœuf qu'il voulait inoculer au cheval, au chien et au cobaye. D'après LIESS, on ne réussit pas toujours à inoculer en série les verrues obtenues expérimentalement. On n'assiste pas non plus à une généralisation expérimentale des verrues. Sur la peau pigmentée, les verrues ne se développent pas. Avec le Filtrat-Seitz des verrues, LIESS n'a pas réussi à obtenir des verrues expérimentales. Par contre, CREECH a recueilli des verrues dans les grands abattoirs de Chicago et inocule avec des filtrats de BERKEFELD N : deux vaches et vingt veaux. Dans 15 cas, l'inoculation a réussi (8 cas avec la substance filtrée et 7 fois avec la substance non filtrée). D'après CREECH, il existe donc parmi l'agent infectieux des verrues du veau, un virus filtrable.

BARRAT est d'avis que les mouches piqueuses jouent

un rôle dans la dissémination des verrues du veau : FINDLAY a trouvé que les verrues de la mamelle du bœuf, filtrées sur Berkefeld et inoculées, apparaissent en cinq semaines en moyenne. Le virus doit être conservé dans la glycérine à 50 %.

Alors que pour LIESS, le virus des verrues du bœuf est spécifique pour l'espèce, on connaît des cas où l'on a pu transmettre ces verrues à l'homme ou à d'autres espèces animales.

D'après SCHULTZ, les verrues du bœuf sont transmissibles à l'homme. D'après ROYERRE, les verrues du bœuf sont transmissibles à l'homme et aussi les verrues humaines sont transmissibles au bœuf. ZWICK rapporte qu'un aide, au cours d'une opération de verrue du veau, se blesse à la main et que, à cette place, apparut une verrue. Ici se place une observation personnelle (ZWICK) : un bœuf de *neuf* mois avait sur le dos, le cou et la gueule, un grand nombre de verrues atteignant la taille d'une amande. Le vacher de 24 ans qui soignait la bête depuis *huit* mois avait sur les mains depuis *deux ans* de nombreuses verrues vulgaires... Il paraît très vraisemblable que les verrues du vacher furent inoculées à l'animal.

Cette observation se rapproche beaucoup de celle de HELLER rapportée plus haut (p. 37). Toutes tendent à montrer les liens étroits qu'il y a entre végétations vénériennes et verrues de l'homme, d'une part, verrues du bœuf d'autre part.

BALO et KOPPASY nous parlent ensuite des papillomes et des verrues du chien et nous citent :

— M'FADYEAN et HOBDAÏ qui ont reçu de PENBERTKY deux jeunes chiens et ont pu transmettre leurs verrues à d'autres jeunes chiens. Le temps d'inoculation a varié entre un mois et six semaines. D'après FINDLAY, la maladie doit être transmise par un ultravirus capable de traverser les filtres Berkefeld. Le virus se conserve pendant deux mois dans la glycérine à 50 %.

— DE MONBREUM et GOODPASTURE qui ont observé chez un jeune setter une papillomatose de la bouche. En utilisant des verrues broyées, ils ont pu transmettre la maladie à de jeunes chiens. Incubation de 30 à 35 jours. Le filtrat à travers Berkefeld N et W était infectieux. La muqueuse de la bouche d'autres chiens, la vulve, la peau du ventre de jeunes chiens, cobayes, lapines, rats, souris, singes, chats se montrent réfractaires au virus. Le virus a résisté 63 jours à la glacière, 64 dans la glycérine ; après une heure à 41°, il est encore actif. A 58°, dans le même temps, il est détruit.

Ces nombreuses observations nous font penser que la co-existence de ces deux néoplasies est fréquente. Elle se révélerait peut-être plus fréquente encore, si on tenait compte de l'avis de AUDRY [1] qui voit l'origine des trois quarts des végétations vénériennes dans les verrues qu'auraient présenté ces sujets pendant l'enfance. Nous préférons ne tenir compte que des observations rapportant des cas de verrues et de papillomes à peu près contemporains parce que, d'une part, les expérimentations et les observations nous montrent que l'incubation de ces différentes tumeurs ne dépasse jamais 18 mois et que, d'autre part, il est

bien rare qu'un individu n'ait pas présenté au moins une verrue au cours de son existence, surtout si on a soin d'orienter l'interrogatoire dans ce sens...

Outre les observations sérieuses qui constatent l'apparition simultanée de verrues et de végétations, nous avons d'autres raisons de penser à leur analogie :

— C'est leur structure histologique, d'abord. Les verrues ont une couche cornée développée que n'ont pas les végétations ; celles-ci sont plus vascularisées et inflammatoires, mais par ailleurs ces deux productions ont des coupes absolument superposables.

— Ce sont aussi leurs conditions d'apparition et de disparition (notion de traumatisme à l'origine quelquefois) ; fréquence dans la période d'activité sexuelle (bien qu'on observe assez souvent des verrues chez de jeunes enfants) ; leur disparition spontanée n'est pas rare ; leur récurrence après destruction même minutieuse est fréquente.

Enfin, beaucoup d'auteurs ont noté que, suivant le lieu d'inoculation expérimentale d'une même tumeur, on obtient soit une verrue, soit un papillome. BALO et KOPASSY [2] concluent après les expériences de WÄELCH : « Sur la peau : verrues ; sur les muqueuses : condylomes ». Et GUÉRIN [18] donne l'explication des formes de transition que l'on peut rencontrer : « Leur différence morphologique se comprend aisément selon le siège de la tumeur : la verrue est d'ordinaire cornée, car elle se développe sur la peau sèche ; la végétation molle et humide, car elle se trouve dans un endroit macéré où stagne une sécrétion humide, per-

sistante. Mais à l'inverse, sur les lèvres, les paupières, les verrues prennent souvent un aspect filiforme, qui les rapproche des condylomes acuminés et, dans les régions où il n'y a pas de macération, les végétations deviennent fortement cornées. »

CHAPITRE III

PAPILLOMES ET SPIROCHETES

De nombreux auteurs français et étrangers, ont vu dans les végétations vénériennes des spirochètes divers et certains ont voulu voir là l'agent causal de ces formations.

Au début de ce siècle DREYER [11] cite :

— SCHAUDINN et HOFFMANN qui, dans 5 condylomes, ont vu *Spirochaeta refringens*.

— SCHOLTZ et Cube KIOLEMENOGLOU qui ont vu ce même spirochète, mais envisagent une confusion possible avec *treponema pallidum*.

— A. KRAUS qui, dans 5 cas de papillomes, trouve *Spirochaeta refringens*, et à côté de lui de très nombreux spirochètes plus grêles, pâles, difficiles à différencier de *treponema pallidum*.

— DREYER lui-même confirme ces observations. Il a

imprégné des végétations selon la méthode de BERTARELLI. Dans une première série d'examens, s'adressant à de petits condylomes, il n'a pas trouvé de spirochètes, ce qu'il attribue à leur fragilité. Dans les autres cas, il constate trois fois la présence de spirochètes :

— Premier cas : Condylome du sillon balano-préputial de la grosseur d'une demi-noix ; il trouve *Spirochaeta refringens* dans les lymphatiques des papilles, dans le tissu sous-cutané et dans les capillaires fortement dilatés.

— 2^e cas : Condylome acuminé de la grosseur d'une noix siégeant sur le frein d'un sujet atteint de blennorragie. De nombreux *Spirochaeta refringens* forment un véritable réseau autour des cellules de la couche de MALPIGHI ; quelquefois on constate une pénétration plus profonde ; de très rares spirochètes dans les fentes lymphatiques ; rien dans les vaisseaux.

— 3^e cas : Deux condylomes de la grosseur d'un pois sur le prépuce chez un sujet atteint de blennorragie et de balanite antérieure.

On constate seulement de rares spirochètes à la surface de l'épithélium.

L'auteur conclut de ces recherches à l'existence d'un agent spécifique. La possibilité que ce soit *Spirochaeta refringens* n'est pas exclue par la nature saprophytique de ce spirochète.

La présence fréquente du refringens dans le prépuce expliquerait la contagiosité.

La position anatomique du spirochète dans les vaisseaux et dans les couches de l'épiderme permettrait les récidives quand l'ablation n'est que superficielle.

Enfin, la nature de cet agent expliquerait les succès obtenus par une thérapeutique interne comme les arsenicaux.

Peu après, en 1907, JULIUSBERG [22] publia un travail effectué à la clinique de NEISSER à Breslau sur ce sujet.

Il utilisa l'imprégnation par la méthode de LEVADITI.

Il a trouvé dans les coupes de condylomes non syphilitiques (un cas) des spirochètes courts et épais ayant de 4 à 8 tours de spires, aplatis (*S. refringens* ?), qui se trouvaient surtout dans les couches superficielles de l'épithélium, dans les sécrétions de la surface et aussi dans les vaisseaux fortement dilatés de la peau.

L'année suivante, HECHT [19] (1) étudie 15 cas par la technique de LEVADITI et colore les coupes non imprégnées par le bleu polychrome.

Dans 9 cas, il trouve des spirochètes ; dans 6, ils manquaient complètement : ce sont les *S. refringens* et des formes de transition plus fines (se rapprochant de *T. pallidum*). Il en a trouvé surtout dans les débris cellulaires de la périphérie. Dans quelques cas il signale leur présence dans l'épithélium de surface, mais jamais dans la profondeur ni dans le tissu con-

(1) Cité par GUÉRIN [18].

jonctif. Ce qui lui fit conclure « qu'il n'y a pas de relation directe entre eux et l'étiologie des condylomes acuminés. »

En 1919, FAVRE et CIVATTE [14] [15] reprennent la question. Ils rejettent la coloration à l'argent et lui préfèrent la coloration par l'hématoxyline au fer, après fixation au bichromate-formol de REGAUD.

Dans une première série de recherches, ils examinent des végétations exubérantes. Ils trouvent des « spirilles dans toutes les pièces examinées.

Dans une seconde série qui porte sur 25 cas, ils examinent parallèlement des végétations en pleine prolifération et des végétations flétries. L'examen de frottis fait avant l'excision et l'examen des coupes concordent et montrent :

— Qu'il n'y a jamais de « spirilles » dans les végétations flétries ;

— Qu'il y en a toujours en abondance dans les végétations florides.

Se séparant de LOEVENBERG, qui, d'une série analogue de recherches, avait conclu qu'on ne trouvait de « spirilles » que dans les végétations des sujets mal tenus, ces auteurs affirment que seul le stade de la lésion importe et non l'état de la région.

« Nous allons décrire rapidement l'aspect des lésions :

« La couche d'éléidine est imparfaite ou manque ; les couches superficielles sont en parakératose sèche, avec des cellules tassées ; ou en parakératose humide avec des cellules gonflées et parfois énormes ; d'au-

tres fois enfin, les couches superficielles ne sont plus composées que de cellules nécrosées. C'est dans ces masses imparfaitement cornées ou entièrement mortifiées, adhérentes encore aux plans sous-jacents ou détachées, mais emprisonnées entre les digitations de la tumeur que se trouvent les spirilles.

« Nous n'en avons jamais vu au-dessous de la granuleuse, lorsque celle-ci est encore reconnaissable ; jamais dans les couches malpighiennes profondes, si le corps muqueux est épais ; ni dans le derme ou les vaisseaux. Les parasites sont cependant parfois tout près du corps papillaire, lorsque le corps muqueux est aminci.

« Notre coloration les montre très nettement, toujours en amas nombreux, formant un feutrage plus ou moins serré, parfois un chevelu inextricable.

« Dans les masses nécrosées, ils s'insinuent entre les cadavres des cellules sans y pénétrer. Ils s'y accolent pourtant et il est rare d'en trouver de libres dans les interstices.

« Dans les couches en simple parakératose, au contraire, ils pénètrent dans les cellules, surtout si celles-ci sont gonflées, et dans ce cas, ils envahissent parfois le noyau. Si les cellules perdent leur adhérence réciproque, ils s'infiltrant entre elles en grande abondance, tout en colonisant dans les cellules ; et des coulées intercellulaires arrivent à dessiner un réseau assez serré. Par places, la cellule qui occupe l'une des mailles du réseau est elle-même envahie par un chevelu aussi serré que celui du réseau. Et si ce chevelu est

très dense, le réseau et les taches dues à l'envahissement des cellules sont visibles aux faibles grossissements, comme certains réseaux et les grands « globi » de bacilles lépreux.

« Ajoutons que dans les assises cellulaires supérieures et dans la partie superficielle du détritus cellulaire, on trouve à côté de ces spirilles des bâtonnets courts et des cocci en grande abondance ; dans les couches inférieures, au contraire, ou au fond des dépressions interpapillaires, on ne trouve plus que des spirilles. »

Ils comparent leur méthode à celle d'imprégnation à l'argent avec laquelle on voit « à côté de spirilles bien imprégnés..., d'autres qui semblent subir pour la plupart une tréponémolyse. Ils se réduisent en effet, à une série de granulations mal définies. »

Dans une note publiée une semaine plus tard [15] ces mêmes auteurs précisent la morphologie et la signification de ces « spirilles ». Ils en distinguent trois types :

« 1°) Un type à extrémités mousses, presque droit ; si droit souvent qu'on peut hésiter à y voir un spirille, mais arrivant par des types de transition, légèrement ondulés, jusqu'à des formes en virgules, en points d'interrogation, en S très ouvertes. Sa longueur est de 1 à 15 μ , sa minceur extrême.

« 2°) Un type à extrémités effilées, nettement spirillé. Ses ondulations sont à très court rayon et très peu profondes ; elles sont au nombre de 10 à 12. Dans son ensemble, le corps du parasite décrit une ou plu-

sieurs courbes irrégulières. Il est un peu plus mince que le précédent, et plus long. Il peut atteindre en longueur jusqu'à 4 diamètres de globules rouges.

« 3°) Un type à extrémités effilées et spirillées, mais différent du précédent. Il est plus court et plus épais que celui-ci. Il est plus long que le premier et en diffère aussi par ses extrémités effilées et surtout ses ondulations. Celles-ci sont au nombre de 4 ou 5, plus marquées et plus régulières que celles du type 2. Leur longueur est à peu près le double de leur profondeur. » (1)

Les deux premiers types sont très abondants. Le troisième l'est moins et même peut manquer. Ils estiment qu'à côté de *Spirochaeta refringens* il faudrait faire une place à *T. calligyrum* de NOGUCHI. Puis ils comparent cette flore des végétations vénériennes à celle qu'ils ont examinée dans des préparations de pemphigus vegetans, de lymphangiome papillomateux, de stomatite ulcéro-membraneuse, de condylo-mes plats syphilitiques et le cancer du pénis.

« Entre les spirilles de ces diverses lésions, et ceux des végétations vénériennes, il y a des différences très appréciables.

« Dans un pemphigus vegetans, nous avons vu entre les lamelles cornées trois formes analogues à celles du papillome vénérien. Mais les formes droites y sont infiniment plus rares ; celles que l'on peut rapprocher

(1) Notons que cette description bactériologique est succincte et qu'il s'agit de spirochètes et non de spirilles.

de notre deuxième type sont sensiblement plus courtes et n'ont que 6 à 8 ondulations au maximum. La flore est faite ici surtout de ces spirilles du troisième type qui nous ont paru sans importance dans les végétations vénériennes. Enfin, aucun spirille ne pénètre ici dans les cellules ; et de plus tous se colorent à l'argent.

« Dans un lymphangiome papillomateux de la langue, ce sont encore des spirilles analogues à ceux de notre troisième type que nous avons trouvés, au milieu de leptothrix très abondants. Mais ils sont plus volumineux, ont des ondulations moins régulières et des extrémités mousses. Ils se cantonnent à la surface de la muqueuse et ne pénètrent jamais dans les cellules.

« Dans la stomatite ulcéro-membraneuse, nous avons coloré, à côté de bacilles fusiformes, des spirilles à 3 ou 4 ondulations aplaties à extrémités mousses. Ils ne pénètrent pas les cellules. Ils prennent bien l'argent. Ils sont peut-être identiques à ceux que nous avons vu sur le lymphangiome de la langue.

« Dans les condylomes plats syphilitiques, on trouve au milieu des débris cellulaires, presque jamais dans les cellules, même si elles sont très macérées, deux types de spirilles : l'un à ondulations profondes et à extrémités effilées qui rappelle notre type 3 et un autre presque droit, à extrémités mousses, qui rappelle notre type 1. Mais ces deux formes sont beaucoup plus volumineuses que celles des végétations, et prennent l'argent beaucoup mieux. On ne voit jamais l'une et l'autre que par amas isolés et en petit nombre.

« Dans un cancer du pénis, enfin, nous avons observé en assez grande quantité une forme absolument semblable à notre type 1, mais qui ne pénètre presque jamais dans les cellules. Elle n'était pas associée à d'autres formes spiralées. Nous n'avons pu faire dans ce cas la contre-épreuve de l'argent.

« On voit donc qu'en aucun cas nous n'avons retrouvé, en dehors des végétations vénériennes, ni la même association spirillaire ni la même distribution intracellulaire des parasites, ni leur même prodigieuse abondance.

« Ce n'est pas encore suffisant pour affirmer le rôle pathogène de cette association spirillaire. On pourra toujours objecter que ces spirilles sont les hôtes des végétations. Leur situation superficielle serait même un argument en faveur de cette interprétation.

« Mais s'il se confirme qu'une association spirillaire se trouve dans les végétations vénériennes et se trouve seulement dans cette lésion, alors même qu'elle ne s'y trouve pas à tous les stades, la présence de ces parasites acquerra une haute valeur. »

— Un peu plus tard, FONTANA et SANGIORGI (1) ont essayé de préciser les caractères de cette flore microbienne. Ils ont observé trois types de spirochètes. Des spironèmes du type A, qui sont des éléments très réfringents à la lumière avec un corps rectiligne ou ondulé et des extrémités mousses ou effilées. Les spires sont larges, aplaties, peu profondes, irrégulières.

(1) Cité par GUÉRIN [18].

Des spironèmes du type B, moins réfringents à la lumière. La disposition du corps est la même que dans le type A, son épaisseur est uniforme dans toute l'étendue, les ondulations sont aplaties, peu profondes et irrégulières.

Enfin des tréponèmes d'un type unique ayant un corps rigide droit ou plus rarement ondulé à extrémité le plus souvent mousse ; des filaments terminaux sont visibles sur quelques exemplaires.

Comme morphologie, le type A se rapproche de *Spirochaeta refringens* ; le type B ressemble à un type de spironème décrit par SANGIORGI dans l'intestin humain ; le tréponème est voisin de *Treponema calligyrum* de NOGUCHI.

— LOMBARDO [27], d'une série de recherches analogues, conclut que la présence des spirochètes n'est pas constante, qu'elle est le plus souvent négative dans les formes de condylomes secs, et que ces spirochètes, de par leur morphologie et leur topographie, doivent être considérés comme des saprophytes et qu'en conséquence on doit exclure tout rapport étiologique entre eux et les condylomes.

GUÉRIN [18] fait porter ses recherches sur 20 cas de végétations génitales ou anales. Il fait un examen à l'ultra-microscope avant l'excision en prélevant le matériel à examiner, soit en grattant la surface d'une végétation avec un vaccinostyle et en diluant le produit prélevé dans une goutte de sérum physiologique déposée sur une lamelle.

Soit en aspirant avec une pipette fine la sérosité

louche recouvrant les végétations abondantes, en la diluant dans quelques gouttes de solution physiologique.

Soit en plongeant dans un peu de solution physiologique un gros fragment enlevé par section aux ciseaux et en prélevant une goutte pour examen après agitation du tube de manière à favoriser la diffusion des spirochètes dans le milieu liquide.

Il fait ensuite des imprégnations de frottis à l'argent selon la méthode de FONTANA-TRIBONDEAU. Enfin, il fait des colorations de spirochètes sur coupe histologique soit par la méthode de CIVATTE à l'hématoxyline au fer, soit par la méthode de MANOUELIAN, à l'argent.

De ces recherches et de ces observations, il en tire les conclusions suivantes : la blennorrhagie et la syphilis, manquent dans plusieurs observations. De plus, dans les cas où ces affections existent, il semble bien qu'il s'agisse de simple co-existence avec les végétations.

— L'incubation est en moyenne de trois à cinq mois pouvant avoir pour limites extrêmes 1 à 18 mois.

— Recherchant la fréquence des spirochètes il arrive à ces résultats :

a) Par l'examen sur fond noir ; sur 18 cas, 9 ont été positifs (5 très abondants, 3 assez abondants, 1 rare).

b) Par la technique de FONTANA : sur 18 cas, 11 furent positifs (4 très abondants, 5 assez abondants, 2 rares).

c) Par la technique de MANOUELIAN : sur 13 pièces,

11 furent positifs (4 très abondants, 4 assez abondants, 3 rares).

d) Par la technique de CIVATTE : sur 12 pièces, 7 cas furent positifs (3 très abondants, 2 assez abondants, 2 rares).

Morphologiquement, il distingue :

a) Une forme de spirochètes du type *refringens* épais, à spires ondulés, à extrémités mousses ou effilées.

b) Une forme fine, à spires tantôt assez serrées, tantôt très lâches, à bouts effilés.

c) Une forme intermédiaire aux deux précédentes, à spires assez irrégulières, les deux dernières étant ordinairement plus marquées, à extrémités effilées.

d) Une forme voisine de *T. pallidum*, probablement analogue à *S. calligyrum*.

Il faut signaler en outre, un organisme encore mal connu mais très fréquent, ressemblant à un spirochète et souvent décrit comme tel : c'est le bacille en aiguille de SCHMAMINE.

Il note enfin :

Leur abondance dans les cellules desquamées et dans les sécrétions de surface.

— Leur abondance aussi à la surface de la couche cornée, l'envahissement par les spirochètes de la couche granuleuse et de la couche épineuse.

— Leur rareté au niveau des cellules basales.

Et il conclut :

— Si les spirochètes existent dans les verrues comme dans les végétations, il nous paraît difficile de leur re-

fuser un rôle pathologique dans l'étiologie de ces tumeurs hyperplasiques.

— Sinon les spirochètes ne joueraient qu'un rôle secondaire, soit en préparant le terrain, dans les cas relativement rares, soit plus souvent en exerçant une action favorisante, activante sur les proliférations tumorales.

P. SÉGUIN et P. LOGEAS [37], notant la grande analogie que présentent les papillomes avec les végétations génitales ont recherché la présence de spirochètes dans les tumeurs laryngées. Dans leurs trois observations, ils notent cette présence.

P. SÉGUIN et M. GUÉRIN [36], dans une note présentée à la Société de Biologie en 1926, donnent le résultat d'imprégnation de papillomes ano-génitaux par la technique de MANOUELIAN. Ils constatent encore la présence de spirochètes. Ils sont tentés de conclure que ces spirochètes sont l'agent causal des végétations, mais « Les expériences de WELSCH, ZIEGLER, FREY, ULLMAN et SERRA semblent en effet prouver que les végétations génitales et les verrues sont causées par un même virus filtrant. Ces auteurs, en appliquant sur la peau scarifiée des papillomes broyés (non filtrés ou filtrés) ont en effet fréquemment obtenu en quelques mois, des verrues au point d'inoculation. Comme aucun fait ne permet d'admettre que les verrues soient causées par des Spirochètes, si verrues et papillomes ont une même origine, la pathologie spirochétique des végétations génitales n'est plus soutenable.

« Nous appuyant principalement sur le fait indiscutable que les papillomes les plus infectés sont toujours des tumeurs florides, nous croyons pouvoir conclure que même si l'infection spirochétique chronique ne peut être tenue comme la cause première de l'hyperplasie, tout au moins active-t-elle son évolution et favorise-t-elle son développement. »

CHAPITRE IV

RECHERCHES PERSONNELLES

Ces deux théories principales mettant en cause soit un virus filtrant, soit un spirochète, sont peut-être conciliables.

Si on se rapporte aux travaux de notre Maître Clément SIMON et de son élève le Dr MOLLINEDO, on voit que ces auteurs ont noté la présence de granules spirochétogènes dans les gommés Σ [42 et 43], là où l'on met très difficilement en évidence des spirochètes. Ces auteurs ont noté la présence de ce même granule « dans les adénites primaires Σ avant l'apparition des formes typiques spiralées et après la disparition de celles-ci » [41]. Ces granules spirochétogènes sont, pour eux, des formes de résistance des spirochètes [28]. Là où autrefois, on niait la présence de spirochètes, on l'admet aujourd'hui sous cette forme qui

était restée inaperçue avec les colorations et les techniques de recherche habituelles.

On est donc tenté de rapprocher :

— d'une part les formes jeunes, ou en pleine évolution, de papillomes, et les formes jeunes de lésions par exemple (chancre, plaques muqueuses) où, dans les deux cas on voit fourmiller, là des spirochètes, ici des tréponèmes.

— d'autre part, les vieux papillomes qui se flétrissent et les gommés Σ , dans lesquels on ne trouve plus de spirochètes ni de tréponèmes.

Puisqu'on a trouvé dans les gommés, des formes évolutives du tréponème — des granules spirochètogènes — comment ne pas penser à chercher cette même forme de résistance dans les vieilles végétations d'où les spirochètes ont disparu ?

Les spirochètes se voient seulement dans les végétations macérées, là où l'humidité favorise la multiplication de cette flore microbienne.

Si c'est cette macération qui favorise le développement de spirochètes dits « saprophytes », pourquoi ne trouve-t-on ces derniers dans les formes jeunes de végétations et non plus dans celles en voie de dégénérescence, pourtant tout aussi humides ? Il nous a donc semblé intéressant de rechercher là la présence de granules.

Ce qui a empêché les différents auteurs de conclure à l'action déterminante de spirochètes dans la formation des papillomes, c'est que leur présence n'était pas constante. La constatation de la présence de gra-

nules, lorsque les spirochètes font défaut, permettrait de lever cette objection.

Nous avons prélevé des papillomes génitaux aux ciseaux sans avoir appliqué d'antiseptiques, préalablement, sur ces formations. Nous les avons aussitôt fixés dans une solution de formol-alcool :

Formol	10	
		pendant 48 h. au moins
Alcool à 95°	90	

Puis nous avons imprégné à l'argent ces tumeurs selon la méthode de Bertarelli et Volpino (1).

Les pièces, de 5 à 7 millimètres d'épaisseur, sont lavées pendant plusieurs heures à l'eau distillée. Elles sont passées à l'alcool à 95° pendant 24 heures.

Puis elles sont lavées dans un flacon d'eau distillée, jusqu'à ce qu'elles tombent au fond (environ 15 minutes).

Les pièces sont ensuite placées dans la solution de nitrate d'argent :

Nitrate d'argent	6 gr.
Eau distillée	100 gr.
Alcool à 95°	100 gr.
Acide acétique pur	VIII gouttes

dans un flacon opaque à la lumière, bouché à l'émeri. Le tout est mis à l'étuve à 37° pendant 3 jours en

(1) Technique recommandée par SEZARY et MOLLINEDO (38 bis).

vérifiant chaque jour la non précipitation du liquide et en agitant plusieurs fois.

On rince dans plusieurs eaux distillées.

Puis on laisse les pièces pendant 24 heures dans la solution :

Acide pyrogallique	1 à 2 gr.
Formol	3 à 5 gr.
Eau distillée	45 cc.

On lave pendant plusieurs heures à l'eau courante. Puis on passe dans trois bains successifs d'alcool absolu :

- le 1^e pendant 2 h.
- le 2^e pendant 3 h.
- le 3^e pendant 2 h.

et trois bains successifs de toluène de 2 heures chacun.

On fait enfin l'inclusion dans la paraffine. On coupe et on monte au baume du Canada.

L'examen est fait avec l'objectif à immersion.

D'autre part, nous avons prélevé de la même façon des fragments de tumeurs. Nous les avons aussitôt broyés dans un mortier stérile avec une petite quantité de sérum physiologique. Nous avons disposé l'émulsion ainsi obtenue sur une lame, en gouttelettes que nous avons aspirées avec une seringue quelques secondes plus tard.

Avec chaque broyat, nous avons fait plusieurs frotis en faisant des dilutions croissantes :

— pour la première lame, c'est le liquide directement prélevé du mortier qui fut étalé ;

— pour la seconde lame, ce fut une émulsion obtenue en diluant une goutte de ce liquide dans quelques gouttes d'eau distillée ;

— puis une goutte de cette dernière émulsion dans quelques nouvelles gouttes d'eau ;

— ainsi pour 4 lames en moyenne, pour chaque broyat.

Après fixation des frottis humides aux vapeurs d'acide osmique à 2 %, nous avons coloré nos lames selon la technique de SÉGUIN décrite par MOLLINEDO [28].

Après dessiccation, la préparation est traitée par quelques gouttes d'alcool absolu, qu'on laisse évaporer sur une lame.

Le mordantage s'effectue par chauffage modéré jusqu'à émission des vapeurs. Temps moyen : dix minutes.

La préparation est alors lavée à grande eau (eau du robinet, puis eau distillée). Elle doit être débarrassée de tout excès de mordant, sinon un précipité fâcheux se produirait en présence du nitrate d'argent.

L'imprégnation elle-même est réalisée dans l'argent ammoniacal, préparé suivant la formule bien connue de FONTANA-TRIBONDEAU. Le réactif versé sur la lame doit rester en contact 10 minutes environ. Les gouttelettes desséchées apparaissent sur la lame en formant des lunules d'un brun plus ou moins foncé, suivant la richesse en spirochètes de la dilution microbienne.

On procède alors à un virage rapide par le chlorure d'or, puis par le chlorure de platine ; on verse sur la lame quelques gouttes de chlorure d'or (solution à 1 pour 200) et on lave immédiatement. Le frottis vire du brun au noir. On éclaircit le fond de la préparation avec quelques gouttes de chlorure de platine (solution à 1 pour 400) et on lave. Il arrive assez souvent que l'éclaircissement par le chlorure de platine dépasse légèrement l'effet voulu. On renforce dans ce cas par le Ziehl dilué. On lave. On sèche.

La préparation, bien séchée, est recouverte d'une lamelle lutée au baume neutre.

Les spirochètes et les granules sont colorés en noir profond.

OBSERVATIONS

Nous avons recueilli onze observations de papillomes.

OBSERVATION N° I. — Monsieur L... G..., 23 ans.

Papillomes du frein ayant débuté il y a un mois, du volume d'un demi-pois.

Pas de blennorragie ni de syphilis connues. N'a jamais eu de verrues ni de papillomes. Seul dans sa famille, son frère présente des verrues.

Son amie n'a ni verrues ni papillomes, mais une métrite dont l'apparition a coïncidé avec celle des papillomes chez notre malade.

— *Fond noir* : négatif.

— *Frottis* : sur lames, fixé à l'acide osmique : négatif.

— Fragment de tumeurs mis dans une *solution de formol* au 1/10, et coloré par la méthode de BERTARELLI-VOLPINO : en surface, on voit quelques bacilles fusiformes du type *Fusocillus Schmaminei*, associés à de nombreux bacilles et microbes banaux. Dans le corps muqueux de MALPIGHI, nombreux spirochètes péricellulaires.

OBSERVATION N° II. — Monsieur G... G...

Papillomes abondants du fourreau et du scrotum, ayant débuté il y a trois ans.

Blennorrhagie il y a dix ans, sans séquelles.

Pas de syphilis (une ponction lombaire, faite récemment, était négative). N'a jamais eu de verrues ni de papillomes, sa femme non plus.

— *Sur fond noir* : on note la présence de *Treponema calligyrum* et de *Borrelia phagedenis*.

— *Frottis*, sur lames fixé à l'acide osmique : on voit des fusiformes du type *Fusiformis fusiformis* et des spirochètes : *Borrelia phagedenis* et *Treponema calligyrum*.

Un fragment de tumeur est mis dans une solution de formol au 1/10 et coloré par la méthode de BERTARELLI-VOLPINO ; en surface en voit de nombreux bacilles fusiformes du type *Fusiformis fusiformis* Vincent et de nombreux *Fusocillus Schmaminei*. Dans le corps muqueux de MALPIGHI, nombreux spirochètes péricellulaires, rendus granuleux par l'imprégnation argentique.

OBSERVATION N° III. — Monsieur R... B..., 21 ans.

Papillomes du sillon balano-préputial du frein et du fourreau, ayant débuté il y a 4 mois.

Pas de blennorrhagie ni de syphilis connues. N'a jamais eu de verrues.

La notion de contamination est inconnue.

— *Frottis* sur lames fixé à l'acide osmique : on note des fusiformes du type *Fusiformis fusiformis* Vincent et *Fusocillus Schmaminei* ; des tréponèmes du type *Treponema calligyrum*.

OBSERVATION N° IV. — Monsieur P... C..., 35 ans.

Papillomes du frein et du sillon balano-préputial ayant débuté il y a un mois environ.

Blennorrhagie il y a 15 ans, guérie. Pas de syphilis connue.

N'a jamais eu de verrues. Sa femme ne présente ni verrues ni papillomes.

— *Fond noir* : présence de spirochètes du type *Treponema calligyrum*.

— *Frottis* : sur lames, fixé à l'acide osmique : examen négatif.

OBSERVATION N° V. — Madame Y... G..., 46 ans.

Végétations de la fourchette du volume d'un demi-pois, ayant débuté il y a environ trois mois.

Quelques lésions de grattage dues à un prurit provoqué par des oxyures.

N'a jamais eu de verrues. Le mari n'a ni verrues, ni papillomes.

— *Frottis* : sur lames, fixé à l'acide osmique : on note quelques rares formes typiques de *Treponema calligyrum* et des granules spirochétogènes de ce même organisme.

Fragment de tumeurs mis dans une *solution de formol* au 1/10 et coloré par la méthode BERTARELLI-VOLPINO : on voit :

— dans la couche cornée des cocci, des bacilles et de nombreux fusiformes du type *Fusiformis fusiformis* Vincent ;

— dans le corps muqueux de MALPIGHI, par places, d'assez nombreux tréponèmes péricellulaires n'atteignant pas la basale.

OBSERVATION N° VI. — Madame G...

Papillomes de petite taille sur les lèvres, avec un seul gros élément atteignant le volume d'un gros pois. L'in-

térieur du vagin est tapissé de papillomes. Le col est sain.

— *Frottis* sur lames, fixé à l'acide osmique : on voit quelques granules de *Treponema calligryum*, à côté de formes typiques et de formes d'enroulement nombreuses de ce même organisme.

— Fragment de tumeur mis dans une *solution de formol* au 1/10 et coloré par la méthode de BERTARELLI-VOLPINO : il y a une association fuso-spirochétique en surface avec, dans la zone la plus superficielle de la couche cornée, de grands bacilles fusiformes du type Schmanine.

— dans le corps muqueux de MALPIGHI, par places feutrage de *Treponema calligryum* péricellulaires.

— dans la couche la plus profonde, le nombre de spirochètes diminue et on ne voit plus que quelques micro-organismes péricellulaires.

OBSERVATION N° VII. — Monsieur M... G..., 29 ans.

Condylomes acuminés de l'anus dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un pois.

Pas de blennorragie ni de syphilis connues, pas de verrues, pas de contact suspect.

— *Fond noir* : *Treponema calligryum* peu nombreux ; rares fusiformes du type Schmanine.

— Fragment de tumeur mis dans une *solution de formol* au 1/10 et coloré par la méthode de BERTARELLI-VOLPINO. En surface on voit des cocci, des bacilles, quelques tréponèmes et des fusiformes du type *Fusiformis* Vincent.

Plus profondément, il y a un manchon de tréponèmes autour des vaisseaux, et même quelques-uns dans la lumière de ces vaisseaux ; enfin, on note la présence de spirochètes entre les cellules de MALPIGHI.

OBSERVATION N° VIII. — Monsieur E... D..., 49 ans.

Papillome du volume d'un petit pois de la région sous-mentale gauche ayant débuté il y a un mois à l'endroit où le malade se coupe souvent avec son rasoir.

— *Fond noir* : R. A. S.

OBSERVATION N° IX. — Monsieur R... J..., 19 ans.

Papillomes peu nombreux du frein et du sillon balano-préputial, ayant débuté il y a six mois.

Pas de blennorragie ni de syphilis connues. A présenté deux mois avant l'apparition de ces papillomes des verrues vulgaires des mains.

Sa partenaire serait saine.

— *Fond noir* : R. A. S.

OBSERVATION N° X. — Madame M..., 24 ans.

Végétations très abondantes de l'orifice d'entrée et de toute la paroi du vagin et du col qui en sont véritablement tapissés.

Présente une abondante leucorrhée dont la nature gonococcique n'a pas été faite. Était venue consulter pour des verrues des mains dont le début remonte à plusieurs mois.

OBSERVATION N° XI. — Madame O... R..., 27 ans.

Papillomes volumineux de la région ano-vulvaire ayant débuté il y a six mois, alors que la malade était enceinte de 4 mois. Ces papillomes ont augmenté considérablement de volume après l'accouchement. De nouveaux papillomes se sont développés en quelques jours sur la cicatrice d'une déchirure périnéale superficielle.

Ni elle, ni son mari n'ont présenté de papillomes.

Dans ces observations, que nous aurions voulu plus nombreuses, nous remarquons :

a) que l'absence de syphilis et de blennorrhagie connues est à peu près constante. Deux malades seulement (2 et 4) ont contracté une blennorrhagie évidente, mais sont actuellement guéris depuis dix et quinze ans. Deux autres présentent une leucorrhée abondante non gonococcique (10 et 11).

b) que la notion de contagion vénérienne est peu nette, mais nous n'en tiendrons pas compte, car, n'ayant pu examiner les partenaires, nous avons dû nous fier aux dires des malades qui ont pu, soit cacher, soit ignorer l'existence de verrues et papillomes chez leur femme ou leur mari.

c) que dans deux cas on note la présence de verrues vulgaires des mains dont l'apparition est antérieure de quelques semaines ou quelques mois à celle des papillomes.

d) que dans l'observation n° II, l'accouchement, au lieu de faire diminuer le volume des papillomes comme certains auteurs l'ont signalé, a au contraire, provoqué un accroissement de volume important de ces tumeurs et même leur multiplication.

e) que dans trois cas, il y a une notion de traumatisme : dans l'observation n° 5, c'est le grattage intense causé par le prurit dû aux oxyures ; dans l'observation n° 8, c'est une plaie fréquemment provoquée par un rasoir (mais, ne faut-il pas plutôt penser que le papillome commençait à apparaître sans que le ma-

lade y ait pris garde ; sa légère surélévation expliquerait qu'il ait été souvent érodé par le passage du rasoir) ; dans l'observation n° 11, c'est sur une déchirure périnéale que se greffent de nouvelles végétations.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des faits que nous venons d'exposer, nous croyons pouvoir déduire les conclusions suivantes :

1°) les végétations vénériennes sont des tumeurs bénignes, auto-inoculables et contagieuses.

2°) La syphilis, la blennorrhagie, la grossesse, autrefois accusées d'avoir un rôle favorisant, sont sans action sur leur développement.

3°) L'âge semble bien avoir un rôle : on ne les voit guère qu'à la période d'activité sexuelle.

4°) Leur apparition est favorisée par une excoriation ou par des contacts prolongés sur les muqueuses ou sur la peau ; par le frottement aussi.

Les inoculations expérimentales suivies de succès ont été tentées en réalisant cette condition. Il est d'autre part remarquable d'observer une proportion beaucoup plus grande de végétations vulvaires chez les prostituées. Ce fait nous a frappé lorsque nous avons assisté aux consultations de notre maître le docteur Clément SIMON, dans son service de Saint-Lazare.

En passant, nous noterons que l'état de propreté des régions où se développent les végétations ne semble pas avoir d'action ; nous prenons l'exemple de ces mêmes prostituées qui, de par la nature de leurs occupations, et les visites fréquentes auxquelles elles sont soumises, ont, en général, recours à des soins de propreté assez satisfaisants.

5°) Leur rapport avec les verrues semble prouvé par toute une série d'expériences et d'observations que nous avons signalées dans le chapitre consacré aux rapports de ces deux néo-formations.

6°) Quant aux causes déterminantes, le trop petit nombre de nos observations et de nos recherches d'une part, la découverte relativement récente des formes de résistance des spirochètes — des granules spirochètogènes — d'autre part, qui n'a pas permis encore aux chercheurs d'orienter leurs investigations dans ce sens, ne nous permet pas de conclure de façon absolue.

Il nous semblerait intéressant de poursuivre les recherches. Les travaux de FAVRE et CIVATTE nous ont particulièrement impressionné à ce sujet. Car il y a une flore bien spéciale aux végétations : les spirochètes décrits dans ces lésions sont différents de ceux décrits dans des lésions cliniquement voisines et dans des lésions différentes cliniquement mais siégeant dans les mêmes régions. Cela se comprendrait mal si on attribuait aux spirochètes un rôle purement saprophytique.

Nous émettons l'hypothèse que les végétations seraient dues à un ultra-virus, mais que les spirochètes

génitaux se développent secondairement en plus ou moins grande abondance dans ces tumeurs. Ces micro-organismes qui, dans les formes florides, apparaîtraient nettement, et, dans les formes en voie de dégénérescence (papillomes anciens) ou de kératose (papillomes de la peau sèche, verrues) se cacheraient sous forme d'un granule spirochétogène, les conditions de vie devenant moins favorables.

7°) Enfin, il convient de noter que les végétations, tout comme les verrues, ne se développent que chez certains sujets. Ce fait est bien connu ; on voit des individus, en particulier des médecins, palper ces lésions avec une extrême fréquence et ne jamais présenter le moindre signe de contamination ; d'autres, au contraire, verront, dans les mêmes conditions, surgir peu après des verrues, des papillomes.

Vu :

Le Président de Thèse :

H. GOUGEROT.

Le Doyen :

A. BAUDOIN.

Le Recteur de l'Université :

G. ROUSSY.

RUDLOFF

6

BIBLIOGRAPHIE

[1] AUDRY C. — Les papillomes génitaux ne sont pas une maladie vénérienne (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, pp. 739-740, juin 1932).

[2] J. BALO et Bela KORPASSY. — Warzen, Papillome und Krebs (*Des institues fur path. anatomie und patho. histologie der kgl. ung. Franz.-Joseph Universitate Szegeed, Ungarn*). — *Acta litterarum ac scientiarum reg. Universitatis Hung. Francisco-Josephinae*). — *Sectio Medicorum*, T. VII, 1936, Leipzig.

[3] BARGUES A.-B. — Contribution à l'étude du papillome. Etude étiologique. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1900-1901.

[4] BERTIN, Cl. HURIEZ, LEBORGNE. — Phimosis mécanique et perforation du prépuce par végétations vénériennes (*Sté de Médecine du Nord*. Séance du 24. 9. 1943. In *Presse Médicale*, n° 4, 19. 11. 1944, p. 59).

[5] BRALEZ Jean. — *Nouvelle pratique Dermatologique*, 1936, T. VIII, p. 273.

[6] CAQUILLE. — Traitement des végétations par l'acide phénique. *Thèse Méd. Paris*, 1899-1900.

[7] CRONQUIST Carl. — Ueber die Aetiologie und Pathogenese der spitze Condylome. *Dissertation*. Malmo 1912. Georg. Cronquists, Bokhandel, 1936 p., 3 fol. 8°.

[8] DECOSTER. — Du traitement des végétations chez la femme enceinte. *Thèse Méd. Paris*, 1887.

[9] DERVILLE L. — Végétations vulvaires volumineu-

ses chez une jeune fille de 13 ans : traitement par l'acide phénique pur. (*J. Soc. Méd. de Lille*, 1893, T. I, pp. 436-440).

[10] DRACOUIDES P.-P. — La contagiosité des végétations vénériennes ; une localisation rare sur la bouche. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, n° 4, avrie 1938, séance du 7 avril 1938).

[11] DREYER. — *Deutsch. Med. Wochenschrift*, n° 18, 1907.

[12] ESCARTEFIGUE. — Les végétations vénériennes. (*Arch. de Méd. et Pharmacie Navales*, n° 2, avril-mai-juin 1932).

[13] FAVRE. — Article Végétations in *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapentique appliquée Dermatologie*, T. XXI, p. 324, 1923.

[14] FAVRE et CIVATTE. — Les spirilles des végétations vénériennes. (*Comptes rendus des séances de la Sté de Biologie*. Séance du 10 mai 1919. T. LXXXII, p. 454).

[15] FAVRE et CIVATTE. — La morphologie et la signification des spirilles des végétations vénériennes. (*Comptes rendus des séances de la Sté de Biologie*. Séance du 17 mai 1919. T. LXXXII, p. 506).

[16] GOUIN J. — Article Condylomes acuminés in *Nouvelle pratique Dermatologique*. 1936, T. VIII, p. 287.

[17] GUÉRIN Al. — Maladies des organes génitaux de la femme (*Leçon professées à l'hôpital de Lourcine*. 22^e leçon, pp. 375 à 382, Paris, 1864).

[18] GUÉRIN Maurice. — Contribution à l'étude étiologique de l'acanthome infectieux (*Thèse Méd. Paris*, 1926).

[19] HECHT. — Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen spitzen Kondylom und Spirochoetten (*Arch. für Dermat. und Syphilis*. T. XC, pp. 67-76, 1908).

[20] HUDELO et P. LEFÈVRE. — Unique végétation vénérienne du gland ayant simulé à son début un accident primitif (*Soc. de Derm. et de Syph.* Séance du 11 février

1943. In : *Ann. de Derm. et Syph.*, n° 3-4, mars-avril 1943, pp. 82-83).

[21] JAMIN. — Papillomes de la muqueuse buccale. (*Ann. des mal. ven.*, Paris. T. XV, p. 323, 1920).

[22] JULIUSBERG. — Spirochelten beim spitzen Condylom. (*Arch. für Derm. und Syph.* Wien und Leipzig. T. LXXXIV, pp. 319-322, 1907).

[23] LAFOURCADE L. — Le papillome infectieux du lapin (*Revue Franç. de Derm. et Ven.*, n°9-10, septembre-octobre 1943, p. 443).

[24] LEFER. — Contribution à l'étude des végétations chez la femme enceinte. (*Thèse Méd. Paris*, 1899).

[25] L'HIRONDEL. — Végétations : traitement par l'électrolyse négative. (*Thèse Méd. Paris*, 1911-1912).

[26] LÉVY-BING et GERBAY. — Un cas de papillomes de la muqueuse buccale. (*Ann. des mal. ven.*, n° 10, octobre 1919).

[27] LOMBARDO C. — Sulla dimostrazione di spirocheti nei condylomi acuminati. (*Giorn. ital. de mal. ven ede pelle*. Milano, LXIV, pp. 715-719, 1923).

[28] MOLLINEDO R. — Essai sur le cycle évolutif des spirochètes. (*Thèse de Sciences*, Paris 1941).

[29] NICOLAS et FAVRE. — Balanites spirillaires primitives et végétations génitales. (*C. R. Soc. de Biol.* T. LXXXII, p. 1133. Séance du 8 nov. 1919).

[30] NICOLAS et ROUSSET. — Très volumineux papillomes vénériens vulvaires et péri-vulvaires. (*Réunion derm. de Lyon*. Séance du 16 janvier 1936, in *Bull. Soc. de Derm. et Syph.*, pp. 553-555, n° 3, mars 1936).

[31] RAOUL R. — Des papillomes du larynx et leur traitement. (*Thèse Méd. Paris*, 1924-1925).

[32] RAVAUT P. et FERRAND M. Article : Végétations ou papillomes simples in *Nouvelle Pratique Dermatologique*, 1936, pp. 249-258. T. IV.

[33] ROCHER L. — Volumineux papillome anal chez

un enfant de 13 ans. (*J. de Méd. de Bordeaux*, T. XXXIII, p. 852, 1903).

[34] ROUSSY et WOLF. — Le cancer, in *Traité de Médecine*. Collect. Vidal-Teissier. T. V, 1922.

[35] SANCHIS BAYARRI, R.-GONZALEZ MÉDINA, J.-Forteza BOVER (Valence). — Expérimentation sur l'étiologie des papillomes (*Congrès Derm. inter. de Budapest*, 1935, T. II, p. 244).

[36] SÉGUIN et GUÉRIN M. — L'infection profonde de végétations génitales par les spirochètes. Une hypothèse sur le rôle de ces organismes. (*C. R. des séances de la Sté de Biol*, séance du 12 juin 1926, T. XCV, p. 69).

[37] SÉGUIN et LOGEAIS. — Spirochètes dans les papillomes végétants du larynx (*C. R. des séances de la Sté de Biol*, Séance du 8 mai 1926, T. XCIV, p. 1189).

[38] SEINER K. — Zweijähriges kind mit spitzen kondylomen. (*Mitt. d. Gesselsch. f. inn. Med. u. Kindern*, in Wien. T. XI, p. 3, 1912).

[38 bis] SÉZARY A. et MOLLINEDO R. — Microbiologie de la syphilis. (*Encycl. Méd. Chirurgic.* 3.003, 1944).

[39] SHOEMAKER E. — Papilloma of the vulva in a child. (*Ann. Surg. Phila.* T. XXXVII, p. 951, 1903).

[40] SIMON Cl. et P. GASTINEL. — Un cas de papillome de la muqueuse buccale. (*Ann. de Derm. et Syph.* Paris, T. VII, p. 77, 1918-1919).

[41] SIMON Cl. et R. MOLLINEDO. — Présence dans les adénites primaires syphilitiques de formes minuscules du tréponème pâle, munies d'un filament terminal ; présence constatée avant l'apparition des formes typiques spiralées et après la disparition de celles-ci. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1937, pp. 2046-2049).

[42] SIMON Cl. et R. MOLLINEDO. — Diagnostic de la syphilis par la recherche du « granule spirochétogène ». (*Presse Médicale*, 46, 1940, pp. 513-516).

[43] SIMON Cl. et R. MOLLINEDO. — Présence de granules spirochétogènes dans les gommès syphilitiques.

(*Bull. Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1941, T. XLVIII, pp. 202-204).

[44] SMITH R.-R. — A case of condylomata acuminata in a infant. (*Ann. gyn. Balt.*, T. III, pp. 515-517, 1903).

[45] THOREL L. — Article : Organes génitaux de l'homme, in *Nouvelle Pratique Dermatologique*, 1936, T. VIII, pp. 233-234.

[46] ULMANN E.-V. — Aetiologie une Pathologie des Larynx papilloms (*Zeitschr. f. Hals- Nasen- u. Ohrenheilk.*, fac. 3, sept. 1923).

[47] WINTERNITZ, SMITH and MAC NAMARA. — Effect of Intrabronchial Insufflation of Acid. (*J. Exp. Med.*, 32, août 1920).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	15
CHAPITRE I. — Historique	23
I. — CAUSES.	
A) <i>Non infectieuses</i>	23
1) Prédisposantes	23
2) Déterminantes	26
B) <i>Infectieuses</i>	27
II. — L'AGENT INFECTIEUX	38
CHAPITRE II. — Papillomes et virus filtrants	41
CHAPITRE III. — Papillomes et spirochètes	51
CHAPITRE IV. — Recherches personnelles	65
Observations	71
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	83
TABLE DES MATIÈRES	88

Imp. CLERC. S.A.R.L. — Saint-Amand (Cher) (O.P.L. 313.23)

Dépôt légal. — 1^{er} trimestre 46. N° d'ordre 98

113854